UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE

U.E.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année Universitaire 1973-1974 Thèse nº 119

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT
présentée et soutenue publiquement le 6 février 1974
par

Françoise MOUYSSET née Roques

RETICULOSARCOMATOSE DIGESTIVE ET CUTANEE

EVOLUTION SPONTANEMENT FAVORABLE DES DETERMINATIONS CUTANEES

JURY :

MM.	GADRAT	Président
	LE TALLEC	Assesseur
	BAZEX	Assesseur
	FEDOU	Assesseur
	OHAYON	Suppléant

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549602_0028

UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE

U.E.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année Universitaire 1973-1974 Thèse nº 119

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT
présentée et soutenue publiquement le 6 février 1974
par

Françoise MOUYSSET née Roques

RETICULOSARCOMATOSE DIGESTIVE ET CUTANEE

EVOLUTION SPONTANEMENT FAVORABLE DES DETERMINATIONS CUTANEES

JURY :

MM.	GADRAT	Président
	LE TALLEC	Assesseur
	BAZEX	Assesseur
	FEDOU	Assesseur
	OHAYON	Suppléant

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1er Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales Toulouse-Purpan	M. MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales Toulouse-Rangueil	M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. RUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologie	M. FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Cliniques des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. DALOUS	Purpan
Clinique Médicale de la première enfance	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmolotique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie maxillo-faciale	M. CLAUX	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIER	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY J.	Purpan
Hématologie	M. BIERME	Rangueil
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. GREZES-RUFF	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil

Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE J.	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie-Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Physiologie	M. GERAL	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anésthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan

Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BONHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépato-Gastro-Entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEL	Purpan
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique	M. UTHEZA G.	Purpan
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Psychiatrie	M. MORON P.	Rangueil
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale	M. SALVADOR M.	Purpan
Rééducation fonctionnelle et Hydrologie		
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU

A la Mémoire de mon Père,

Que sa rigueur morale,
sa passion pour la justice
et ses sentiments idéalistes
nous servent toujours de guide.

A ma Mère,

Que son courage et sa tendresse
restent toujours notre soutien.

A mon Mari, à mon Fils

Avec tout mon Amour

A ma Sœur et à mon Frère,

Qu'ils trouvent ici
l'expression de
ma profonde affection.

A ma grand-mère et à mes grand-tantes,

Avec toute ma tendresse.

A mes beaux-parents et à ma belle-sœur,

Très affectueusement.

A toute ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Jacques GADRAT,

– Professeur de Clinique Médicale
– Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Votre enseignement nous fut toujours prodigué avec la plus brande bienveillance et vous n'avez jamais cessé de nous guider tout au long de nos années d'études.

Nous avons eu la joie de faire ce travail avec vous.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Jury de Thèse,

Monsieur le Professeur Yves LETALLEC,

– Professeur de Médecine Interne,
– Médecin des Hôpitaux.

Vous nous avez confié le sujet de cette thèse et nous avez accepté parmi vos élèves.

Tout ce que nous avons appris dans votre service nous a été très précieux.

Votre compétence et votre amabilité nous ont profondément marqués.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en siégeant parmi nos juges et vous présentons notre respectueux et sincère hommage.

Monsieur le Professeur André BAZEX,

– Professeur de clinique des Maladies cutanées
et syphillitiques
– Médecin des Hôpitaux.

Vous avez étroitement collaboré à notre travail de recherche.

Nous n'oublierons pas l'enseignement qui nous fut dispensé à l'hôpital ni le soutien moral que vous représentiez auprès de vos malades et de vos amis.

En vous remerciant d'avoir bien voulu siéger au jury de notre thèse, veuillez accepter l'assurance de notre respectueuse considération.

Monsieur le Professeur Robert FEDOU,

– M. C. A. Médecine Interne

– Médecin des Hôpitaux

Nous tenons à vous remercier de la bienveillance que vous nous avez toujours manifesté.

Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Pour l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée, nous tenons à remercier :

– Le Docteur Michel DUFFAUT,
- Chef de clinique,
- Assistant des Hôpitaux.

Qui a guidé la rédaction de ce travail de ses critiques et de ses conseils judicieux.
En gage de notre sincère amitié.

– Le Docteur Elie OHAYON,
- Chargé de Cours d'Immunologie
- Assistant des Hôpitaux

Qui par sa collaboration nous a éclairé sur les nouvelles méthodes de recherche immunologique.

PLAN D'ETUDE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : Observation

- Etude clinique
- Examens complémentaires
- Evolution
- Etat actuel

DEUXIEME PARTIE :

1. Rareté des Associations :

   - Réticulo-sarcomes digestifs
   - Réticulo-sarcomes cutanés

2. Evolution favorable :

   - Historique
   - Clinique aspect
     condition
   - Immunologie

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

Notre travail est fondé sur l'étude d'un cas de réticulose digestive et cutanée avec évolution spontanément favorable des manifestations cutanées.

Son but est de rappeler quelques notions sur les réticulosarcomes et de faire part de notre observation, puis d'essayer d'analyser le "pourquoi" de cette involution après avoir tenté une revue générale des quelques cas publiés.

Les sarcomes présentent un aspect cytologique souvent univoque pendant la durée de leur évolution, d'un prélèvement à l'autre qu'elle que soit l'origine, la figure histologique ne diffère guère.

Par contre l'extension ubiquitaire du système réticulo-endothélial à partir duquel se développe le sarcome engendre des expressions cliniques très diverses suivant le point de départ, rendant le diagnostic souvent très ardu.

Dans la plupart des cas, les réticulo-sarcomes sont caractérisés par une prolifération tumorale monomorphe ou polymorphe, ne suscitant pas de réaction de défense notable de la part de l'hôte.

Il s'ensuit une propagation anarchique et une dissémination rapide des cellules néoplasiques dans l'organisme, rendant compte d'une évolution dans l'ensemble sévère.

Actuellement, on tend à simplifier leur classification.

Les cellules réticulaires qui les caractérisent sont plus ou moins volumineuses, quadrangulaires, à noyau régulier ; elles peuvent présenter des caractères plus ou moins nets de différenciation notamment sous forme d'une production de réticuline, reconnue par coloration à l'argent.

Certains auteurs isolent des histioblastosarcomes et des histiocytosarcomes, mais cette distinction est parfois subtile et n'est pas admise par tous.

Ce sont des affections assez peu fréquentes.

L'observation que nous rapportons est un nouvel exemple des aspects révélateurs souvent insolites des sarcomes ; son principal intérêt, en dehors

de l'association – assez rare – des manifestations cutanées et digestives, reste celui des raisons qui peuvent présider à la régression spontanée de certaines d'entre elles.

PREMIERE PARTIE : NOTRE OBSERVATION

Monsieur J..., chauffeur, âgé de 51 ans, est adressé dans le Service, salle TROUSSEAU, le 22 septembre 1971, pour un ictère d'apparition récente, survenue dans un contexte de douleurs épigastriques peu intenses avec amaigrissement de 5 à 6 kgs depuis quelques semaines.

L'interrogatoire ne retrouve rien dans ses antécédents héréditaires et collatéraux.

On relève dans ses antécédents personnels lointains une scarlatine à l'âge de 10 ans.

A 20 ans, une pleurésie droite.

Apparition à la même époque de crises de coliques néphrétiques avec émission urinaire de calculs, associés depuis une dizaine d'années à de nombreuses crises de goutte traitées par COLCHICINE et ALLOPURINOL.

Il affirme n'avoir jamais pris de dérivés d'Hydantoine.

CLINIQUE

. L'examen révèle un iclève franc et la palpation de l'Hypochondre droit met en évidence une hypertrophie hépatique modérée ainsi qu'une très grosse vésicule.

Il n'y a pas de troubles du transit.

Les différents examens biologiques montrent une formule de rétention avec :

- une bilirubine à 218 mg
- un cholestérol à 6 g
- une hyperlipémie à 30 g
- des phosphatases alcalines à 125.

Par contre, les transaminases discrètement élevées avant l'hospitalisation sont normales.

L'examen met en évidence chez ce malade qui ne présente aucun prurit des lésions cutanées très importantes. On note dans le dos, au niveau de l'hémithorax droit, un énorme placard ovalaire qui se projette dans sa

limite inférieure au niveau de la neuvième côte et arrive jusqu'au bord supérieur de l'omoplate.

De couleur violacée, dans son ensemble, ses bords sont polylobés, formant un bourrelet circiné, saillant, épais, inflitré. Ce placard étendu, bien limité, mobile sur les plans profonds, présente une fermeté homogène dans sa plus grande partie. Mais une zone externe, plus saillante, est irrégulière dans sa consistance avec alternance de plages fermes et molles. Par endroits, l'épiderme présente un aspect nettement atrophique. Ce placard s'est développé progressivement depuis 5 à 6 mois.

Au voisinage de ce placard, on trouve sur la ligne axillaire postérieure un nodule violacé, ferme, non adhérent ainsi qu'une cicatrice de biopsie cutanée pratiquée il y a trois mois dans le Service de Dermatologie du Professeur BAZEX.

On note également du côté opposé, au-dessous de l'omoplate gauche, une plaque cicatricielle, blanche, avec importante atrophie épidermique.

Interrogé sur cette lésion particulière, le malade raconte qu'il y a trois ans, il a présenté à ce niveau une petite formation tumorale de caractères absolument identiques à ceux de l'énorme placard dorsal actuel, tumeur qui aurait rétrocédé très rapidement, sans traitement particulier et qui n'a jamais récidivé.

Ceci devait d'ailleurs nous être confirmé par le médecin traitant.

Les lésions cutanées actuelles ont au premier abord évoqué une hématodermie type mycosis fongoïde.

Dans chaque creux axillaire, il s'y associe une adénopathie ferme, indolore, non adhérente.

Le reste de l'examen clinique n'apporte aucun élément de diagnostic ; la rate notamment est de volume normal.

Cependant, dès les premiers jours de l'hospitalisation, le malade présente une nouvelle crise de goutte au niveau du gros orteil et du genou gauche.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Devant ce double syndrome digestif et cutané, de nombreux examens complémentaires sont demandés.

– L'hémogramme est normal,

– La vitesse de sédimentation est à 74 - 118

Electrophorèse : protides totaux 67,5
albumines 48,6

alpha 1 : 5,6 bétaglobulines : 17,6
alpha 2 : 14 gammaglobulines : 14

– La fibrinémie est à 5,10 g
– La calcémie, l'azotémie sont normales.

On note une légère hyper-uricémie.

Le médullogramme est trop dilué pour être interprété.

On décide alors de pratiquer sur le plan digestif un transit gastro-duodénal qui met en évidence une hernie hiatale par glissement sans autre image gastrique pathologique évidente. Il n'y a pas de déformation importante du cadre duodénal, mais on note au niveau du troisiéme duodénum une clarté de forme arrondie ou ovalaire suivant les incidences qui peut être interprétée soit comme une image de calcul, soit comme celle d'une néoformation bénigne.

La laparoscopie montre un foie augmenté de volume, un peu moucheté, non cholostatique.

La vésicule apparaît très volumineuse, verdâtre, sous tension. A la biopsie hépatique, discrète cholostase au niveau d'un parenchyme de morphologie normale. Les espaces portes sont légèrement fibreux et inflammatoires, il n'existe pas d'infiltration spécifique.

Sur le plan cutané, on décide de pratiquer la biopsie de l'élément nodulaire voisin du placard tumoral, tout en la confrontant avec la biopsie pratiquée il y a trois mois dans le service de Dermatologie.

– La biopsie pratiquée dans le service du Professeur BAZEX avait montré un infiltrat dermique assez polymorphe associant des éléments réticulo-histiocytaires et lymphoïdes.

– La biopsie du nodule situé au voisinage du placard d'évolution récente montre une prolifération cellulaire dense, monomorphe faite exclusivement de cellules réticulaires.

Cette prolifération, qui évoque l'extension d'un réticulo-sarcome infiltre en profondeur l'hypoderme et le tissu cellulo-adipeux mais respecte en superficie l'épithélium dont elle reste séparée par une mince couche dermique.

Cet aspect histologique n'évoque en rien un mycosis fongoïde.

Dès lors vont être discutés les rapports de la lésion cutanée et du syndrome hépato-digestif.

EVOLUTION

Paradoxalement, sous l'effet d'un traitement cholérétique et des tubages duodénaux, l'ictère régresse pendant quelques jours avec diminution de volume de la vésicule biliaire.

Mais les phosphatases alcalines se maintiennent à un taux élevé, un prurit apparaît progressivement.

Le 11 octobre, survient un melaena et 24 heures plus tard, une hématémèse assez importante.

Une artériographie coeliaque et mesentérique supérieure pratiquée en urgence ne permet pas d'identifier le point de départ du saignement, pas plus qu'une gastroscopie.

Le malade est alors transféré dans le service de Chirurgie du Professeur GRIMOUD où il est opéré le 14 octobre par le Docteur GOUZI.

A l'intervention, après une laparotomie médiane sus-ombilicale : "Foie d'aspect normal, vésicule presque normale, cholédoque légèrement dilaté. L'estomac est rempli de sang et présente plusieurs plaques indurées, d'aspect malin. On palpe sur la face interne du deuxième duodénum une tumeur infiltrant la tête du pancréas. Une injection de produit de contraste dans la vésicule biliaire montre une sténose incomplète du cholédoque intra-pancréatique et une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques.

On pratique une gastrostomie verticale sur la face antérieure de l'estomac : au niveau d'une des plaques d'infiltration existe une petite ulcération hémorragique : section de la lésion. Une double dérivation palliative est alors pratiquée sur l'estomac et la vésicule biliaire en montant une anse intestinale en omega".

En conclusion, il s'agit "d'un probable réticulo-sarcome multiple de

l'estomac, du duodénum et de la tête du pancréas avec hémorragie digestive d'origine gastrique".

L'examen anatomo-pathologique de la zone gastrique confirme l'existence d'un réticulo-sarcome gastrique, la tumeur étant constituée par des cellules réticulaires indifférenciées, groupées en nappes compactes dans le chorion et dans le plan sous-muqueux. Il existait également une fibrose hyperphasique au niveau du tissu péritonéal périgastrique.

Les suites opératoires devaient être satisfaisantes avec disparition rapide du syndrome ictérique. Aucun traitement antimitotique n'a été pratiqué encore à ce moment-là.

Au retour dans notre service, un mois plus tard, mi-novembre, nous devions constater la régression importante du placard cutané avec évolution vers un état scléro-atrophique comparable à celui de la cicatrice de la lésion ayant spontanément régressé, il y a trois ans.

Cette involution s'est poursuivie dans le service pendant une quinzaine de jours où l'abstention thérapeutique a été maintenue.

Une lymphographie pratiquée à cette époque montrait qu'il existait sur les clichés tardifs, en regard de L 2, L 3, un groupe de ganglions latéro-aortiques augmentés de volume avec quelques lacunes évoquant une extension ganglionnaire du récitulo-sarcome.

Cependant, la réapparition d'un ictère au début de décembre et une augmentation progressive du volume du foie avec impression d'une infiltration au niveau de la cicatrice opératoire abdominale, nous obligèrent à pratiquer des perfusions d'ONCOVIN (une dizaine) pendant quelques semaines.

Sous ce traitement, l'amélioration du syndrome cutané s'est poursuivie en même temps que disparaissait l'ictère et que l'on assistait à une régression de l'hépatomégalie.

Le malade sort alors du service avec un traitement symptomatique et il est régulièrement revu à la consultation.

Actuellement, Mr J... est toujours dans un état floride, en l'absence de tout traitement. Il se plaint d'avoir un appétit formidable et prend de l'embonpoint...

Sur le plan ganglionnaire, il n'y a pas lors de son examen clinique d'adénopathie ni d'augmentation de volume de sa rate.

Du point de vue cutané ou digestif, il n'y a rien de particulier à signaler.

Les examens hématologiques sont satisfaisants, son acné polymorphe est en régression et sa goutte en sommeil.

DEUXIEME PARTIE :

A) RARETE DES ASSOCIATIONS

1) Réticulo-sarcomes digestifs

La plupart des publications consacrées aux réticulo-sarcomes digestifs insistent sur la rareté de ces localisations par rapport aux épithéliomas digestifs. La fréquence dénombrée dans la littérature est difficile à apprécier en raison du petit nombre de ces tumeurs.

Dans une thèse faite en 1963, Paul DEBAILLON-VESQUE rapporte une statistique établie par DELAGE à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg, entre 1945 et 1960, elle rassemble 2.791 cas de néoplasmes digestifs dont 97 sarcomes, soit 3,7 %.

Les sarcomes gastriques représentent 47 % du total des sarcomes digestifs et 4,7 % des néoplasmes gastriques, pourcentage également signalé par MARSHALL & RIDGWAY. Nous pouvons donc retenir cette valeur moyenne qui s'inscrit entre les extrêmes de 3 à 10 % rapportée par DE VERNEJOUL & REDD.

Cependant, MM. LAGACHE & COMBEMALE, colligeant, en 1963, 600 observations de néoplasmes de l'estomac hospitalisés depuis 1944 dans le Service du Professeur DELANNOY, relevèrent 7 observations de sarcomes gastriques soit un pourcentage de 0,66 % voisin de celui de 0,84 % donné par RABINOVITCH.

Sur le plan histologique, nous n'envisageons ici que les lymphosarcomes et les réticulosarcomes. Sur 500 observations, PALMER dénombre 42 % de lymphosarcomes et 8,8 % de réticulosarcomes.

Les réticulosarcomes de l'estomac se caractérisent par la lenteur de leur évolution et les aspects souvent très trompeurs de leur début.

L'importance du sexe est très relative. Des diverses statistiques, il s'en dégage que la prépondérance masculine n'est pas aussi nette que pour l'épithélioma où elle est évaluée au triple du nombre de femmes atteintes.

Les divers auteurs s'accordent à reconnaître que le sarcome se manifeste à un âge plus précoce que l'épithélioma. Ils trouvent une fréquence maxima entre 45 et 50 ans pour la sarcome et entre 60 et 70 ans pour l'épithélioma.

Du point de vue anatomo-pathologique,

– les lympho-sarcomes sont nés des formations lymphoïdes de la sous-muqueuse et sont composés de cellules rondes, de caractère malin, lymphocytes et lymphoblastes tassés les uns contre les autres.

– les réticulo-sarcomes peuvent naître de cellules réticulaires embryonnaires ou adultes de la paroi gastrique, mais aussi des éléments réticulaires des formations lymphoïdes.

Il faut d'ailleurs signaler que certains réticulo-sarcomes peuvent présenter une évolution lymphoïde, ce qui leur donne une morphologie panachée et que, par contre, des cellules réticulaires peuvent être assez abondantes dans les sarcomes lymphoblastiques.

Les auteurs anglo-saxons défendent l'unicité du cadre nosologique et morphologique sous l'étiquette plus large de lymphomes malins (dans lesquels ils englobent aussi la Maladie d'HODGKIN).

Leur pronostic dépend bien sûr de l'extension locale et des infiltrations de voisinage. Pour JENSEN, en 1967, qui a relevé 671 cas dans la littérature, 93 % des malades étaient opérables, 74 % ont pu subir une exérèse satisfaisante au prix d'une mortalité de 16 %.

A noter que 62 % des opérés étaient encore vivants après 5 ans. Le pronostic des sarcomes quoique sévère paraît, en définitive, meilleur que celui des épithéliomas gastriques.

Les réticulo-sarcomes digestifs peuvent être multiples notamment au niveau de l'intestin. En ce qui concerne les sarcomes duodénaux, VARAY, qui a fait récemment une revue de 75 cas, souligne l'évolution souvent longue et muette de ces localisations qui intéressent surtout le deuxième duodénum et se révèlent par une complication telle qu'une pancréatile hémorragique, un hémocholecyste, une perforation.

Dans notre observation, il s'agit de localisations multiples au niveau de l'estomac et du bloc duodéno-pancréatique. Elle se caractérise par trois accidents révélateurs successifs en rapport avec ces localisations :

– un ictère rétentionnel,
– un mélaena,
– une hématémèse.

2) Réticulo-sarcomes cutanés

Les sarcomes cutanés, d'autre part, sont beaucoup plus rares que les sarcomes viscéraux.

"Les tumeurs sarcomateuses de la peau ne sont souvent que le résultat de la propagation de proche en proche, ou de la généralisation à distance d'un sarcome profond qu'il faut découvrir par la recherche clinique ou nécropsique, l'examen histologique cutané ne permettant pas comme dans les épithéliomas d'en préciser le point de départ". (DEGOS).

Leur aspect macroscopique est assez polymorphe comme celui de toutes les hématodermies. Il arrive quelquefois, comme ce fut le cas dans notre observation, que la tumeur cutanée évoque l'aspect d'un mycosis fongoïde.

La plupart du temps cependant, ils revêtent l'aspect de nodosités indolentes, de consistance ferme et extensive. Les uns sont au début hypodermiques, mais ils adhèrent rapidement à la peau qui devient violacée et parfois télangiectasique. Les autres sont saillants formant des tumeurs globuleuses ou des plaques mamelonnées et bosselées, de couleur rose ou rouge violacée ; des zones de ramolissement peuvent résulter de nécroses et d'hémorragies intersticielles ; l'ulcération est fréquente, à bords épais, creusée dans la masse tumorale.

A l'opposé de l'épithélioma, la propagation à distance ne se fait que par voie sanguine, mais cette règle ne s'applique pas aux sarcomes du tissu hémolymphopoiétique qui, au contraire, s'accompagne habituellement d'adénopathie volumineuse.

L'analyse histopathologique faite sur biopsie est pratiquement indispensable pour confirmer le diagnostic..

Il ne faut pas oublier que certaines lésions cutanées de nature inflammatoire ou toxique (traitement anti-épileptique à base de dérivés d'hydantoïne) peuvent poser à l'anatomopathologiste des problèmes d'identification très difficiles et risquent de conduire au diagnostic erroné d'hématodermie.

Il en est parfois de même des toxidermies ou des granulomes déclenchés par les piqûres d'insectes.

Un important travail a été fait en 1972 par RIBEIRO, à propos de 32 cas de lymphosarcomes et réticulo-sarcomes localisés à la peau. Sur les

32 patients, il y avait 18 hommes pour 14 femmes. La moitié d'entre eux présentait une tumeur dans la partie haute du corps (visage, cou et dos), partie la plus fréquemment atteinte par ce type de tumeur. L'évolution du processus tumoral n'a pas été identique chez tous ; intervenaient à la fois la morphologie de la tumeur et le mode de traitement (le plus souvent radiothérapie de contact après exérèse quand elle était possible).

Dans l'ensemble, le pronostic de ces affections cutanées est aussi sombre que celui des localisations digestives. Quelques facteurs interviendraient cependant favorablement : la localisation de la tumeur, sa morphologie, son étendue du point de vue macroscopique.

Pour l'histopathologiste, les sarcomes "à grande cellule" auraient un pronostic plus sévère que ceux à "petite cellule" (text book of Dermatology).

Après une revue assez schématique, nous pouvons conclure que les sarcomes cutanés et digestifs sont :

- des affections graves,
- rarement associés.

En ce qui concerne leur évolution spontanément favorable, nous n'avons trouvé que quelques allusions à cette possibilité évolutive dans la littérature médicale que nous avons pu consulter.

B) EVOLUTION FAVORABLE

1) Historique

Il semble bien que c'est dans la seconde moitié du XIXème siècle qu'ont été publiés les premiers cas valables de guérison spontanée, sans doute ceux de BUSH en 1866 et de NELATON en 1870 (sarcomes cutanés multiples du visage guéris après erysipele).

Après 1890, toute une série de publications de COOLEY soulignent le rôle curateur possible de l'erysipele et leur auteur n'hésite pas à en faire un procédé thérapeutique dont on sait trop quelles déceptions il a provoqué.

Bientôt paraissent les revues générales d'ESCHWEILER (1898), de THEILHABER (1913) surtout de LOMER (1913) qui, le premier, groupe 203 observations.

En 1918, ROHDENBURG rassemble 302 cas dont, à ses yeux, 192 sont irréfutables.

En 1927, STRAUSS publie les résultats d'une enquête menée avec le soutien du Comité Central Allemand de Recherche et Lutte contre le Cancer. Il apporte un certain nombre de cas nouveaux recueillis auprès des médecins allemands.

FRAUCHIGER, de Zurich, étudie en 1928, les différentes éventualités des guérisons spontanées.

En 1938, TOURAINE et DUPERRAT font paraître une Revue Générale où ils considèrent tous les aspects du problème :

- modes cliniques de régression,
- conditions de la régression,
- hypothèse sur les mécanismes physiopathologiques.

En 1952, HUTH étudie les guérisons après infection.

En 1956, EVERSON et COLE ne retiennent que 46 cas de cancers vraiment guéris spontanément.

En 1959, SIRTORI et PIZZETI, à propos de plusieurs observations personnelles, font le point de la question en insistant sur les rétinoblastomes et sympatoblastomes.

En 1966, des auteurs Américains, tels que BOYD, s'attachent aux conclusions que l'on peut déjà tirer et aux perspectives d'avenir mettant les problèmes immunologiques à la première place.

Michel JARLAUD, en 1969, dans une thèse intitulée "Des régressions spontanées des cancers, cas publiés et hypothèses étiopathogéniques", fait état de cette possibilité évolutive à propos de cancers à cellule claire du rein. Très souvent, les malades atteints de cette affection ont eu de très longues rémissions.

Plus récemment, en 1971, KHATSEIOANNOS rapporte le cas d'un malade atteint d'un lymphosarcome qui a eu une rémission de 17 ans. Une dizaine d'années après le diagnostic, son lymphosarcome s'est transformé en leucémie aigüe myéloblastique.

Au total, il est bien difficile de trouver des publications capables d'éclairer l'idée que l'on peut se faire des régressions spontanées des sarcomes.

Les hypothèses étiopathogéniques semblent ne devoir sortir de leur

cadre purement spéculatif que depuis les récents progrès de la cancérologie, en particulier dans le domaine immunologique des relations tumeurs-hôtes.

2) Clinique

En ce qui concerne notre malade, c'est le caractère évolutif très particulier de ses lésions que nous voulons finalement retenir.

Trois ans avant l'apparition des signes digestifs, une première lésion cutanée du même type que celle que nous avons observée a disparu spontanément comme nous l'a confirmé le Médecin traitant, en laissant derrière elle une cicatrice scléro-atrophique, sous la forme d'une plaque cicatricielle blanchâtre avec importante atrophie épidermique.

L'énorme tumeur cutanée que nous avons nous-mêmes constatée a rétrocédé spontanément et presque complètement disparu avant tout traitement antimitotique qui n'a fait que hâter cette évolution favorable. Elle présente un caractère séquellaire scléro-atrophique bien moindre que celui de la lésion précédente.

Il nous paraît très important de séparer d'emblée les lésions monstrueuses observées chez notre malade, des processus réticulaires, hyperplasiques, sans doute inflammatoires (tel celui publié par LAUGIER et ses collaborateurs) qui, malgré une structure d'allure maligne, sont spontanément résolutifs.

Sur le plan thérapeutique, l'action heureuse d'une chirurgie palliative (double dérivation sur l'estomac et la vésicule biliaire en montant une anse intestinale en oméga) a été complétée dans un deuxième temps par une chimiothérapie.

Il a reçu une dizaine de perfusions à base de sulfate de Vincrisline : Réparties sur deux mois environ, les deux premières à des doses de 1,7 mg ont été diminuées par la suite à 1 mg en raison des signes d'intolérance que commençait à présenter le malade.

C) IMMUNOLOGIE

Pour tenter d'expliquer le processus biologique aboutissant à ce type d'évolution, de multiples théories ont été émises.

Sans nous attarder sur l'action hypothétique de la colchicine, qui, sur le plan expérimental a été démontrée en 1968, en GRANDE-BRETAGNE, sur des cellules sarcomateuses, on ne peut pas ne pas évoquer dans de telles observations l'intervention de moyens de défense de l'individu, notamment sur le plan immunologique.

Cette hypothèse est d'autant plus plausible que les travaux carcinologiques de ces dernières années ont démontré l'existence d'antigènes spécifiques au niveau de certaines tumeurs humaines, comme cela avait déjà été démontré chez l'animal.

L'application de ces méthodes de recherches immunologiques aux lymphomes de BURKITT, au carcinome du colon, à certains mélanomes mais aussi aux sarcomes, a fourni la preuve formelle que certains malades se défendaient vis-à-vis de leur propre tumeur.

On peut alors se demander pourquoi ces tumeurs malignes, si fréquemment antigéniques selon les biologistes, ne donnent pas lieu à des conflits immunologiques tels ceux observés dans les rapports entre greffe et hôte.

La réponse est donnée par le fait que la plupart du temps les réactions d'immunité cellulaire sont affaiblies chez le cancéreux. Les tests d'hypersensibilité cutanée à la tuberculine ou au D.N.C.B. sont négatifs chez la majorité des sujets atteints. L'aptitude des lymphocytes à subir une transformation blastique en présence de phytohémaglutinine est très souvent diminuée. On note également chez la plupart d'entre eux un déficit partiel du taux des "T lymphocytes".

Le profil immunitaire des malades atteints de réticulo-sarcomes est très voisin de celui de la Maladie d'HODGKIN.

L'anergie cutanée vis-à-vis d'antigènes variés est fréquente. Ainsi, l'anergie à la tuberculine est observée dans 31 % des cas selon SCHNEIDER.

Les taux de transformation lymphocytaire sous phyto-hémaglutinine sont abaissées à 30,5 % selon SCHNEIDER, 20 % seulement selon PAPAC.

La lymphopénie sanguine périphérique est nette et le taux des cellules hyperbasophiles est très élevé.

Les raisons généralement avancées de cette défaillance immunitaire peuvent être dues à des mécanismes non spécifiques :

– l'âge avancé du malade expliquerait cette déficience,

– ainsi que la cachexie cancéreuse qui, par les désordres qu'elle entraîne, serait, selon d'autres, la cause de cette diminution des moyens de défense.

Deux catégories de malades sont à distinguer :

– ceux chez lesquels aucune défense n'est abolie et qui paraissent en tirer un avantage par équilibre entre l'agression cancéreuse et la réaction de l'individu (c'est le cas de notre malade) ;

– et ceux dont les défenses sont fortement compromises ou même totalement inapparentes chez lesquels on individualiserait encore deux sous-groupes :

- le premier correspondrait à une défaillance du système immunitaire qui ferait le lit de la maladie ;

- le second serait caractérisé par l'existence d'un facteur dit "bloquant" de l'agent cancérigène.

Récemment, un important travail a été publié sur "Les modifications sériques qui accompagnent la réceptivité et la résistance au cancer".

MAIZIN et ses collaborateurs ont montré que 88 % des individus sains avaient dans leur sérum un facteur X qui permettrait une réaction de fixation du complément sur un antigène précis utilisé, et qu'il serait absent ou neutralisé dans le sérum des malades cancéreux (de 70 à 96 %). La seule présence d'une masse tumorale inactiverait ce facteur X. Il s'agit probablement d'unegammaglobuline qui jouerait un rôle dans l'immunité naturelle contre le cancer et qui ne ferait pas partie du groupe des anticorps élaborés spécifiquement contre ces tumeurs.

A des phases évolutives diverses, souvent précoces, parfois très tardives, de leur maladie, les cancéreux sont susceptibles de produire en outre des anticorps actifs contre leurs propres hématies ou leurs propres cellules normales.

Il semble que la présence d'auto-anticorps dans le sérum relève au moins de deux mécanismes pathogéniques :

– elle est la conséquence d'altérations cellulaires localisées à

proximité ou à distance du foyer tumoral et favorisées par une agression infectieuse, toxique ou physique.

– ou bien, elle traduit une rupture de tolérance imputable au système immunitaire.

Il n'est pas sans intérêt d'envisager également d'autres hypothèses telles que des analogies structurales et antigéniques entre des substances produites par la tumeur et les constituants cellulaires normaux, d'où l'élaboration par le système immunitaire d'anticorps contre ces constituants.

On sait aussi que l'étiologie virale du sarcome humain paraît de plus en plus probable.

C'est ainsi qu'un pourcentage d'anti-corps anti-sarcomes ont été trouvés non seulement dans une série de malades atteints de sarcomes, mais aussi parmi leurs proches, ce qui suggère bien sûr l'intervention d'un agent infectieux déjà isolé dans le sarcome de certains animaux de laboratoire.

Enfin, des méthodes sérologiques très spécialisées ont fourni la certitude de l'existence d'anti-corps à la fois dans le cytoplasme et à la surface des cellules sarcomateuses.

Dans quelques cas de régression spontanée de sarcomes ou de survie très prolongée de certains malades cancéreux, tout se passe comme si un équilibre biologique d'origine immunologique s'établissait finalement entre l'hôte et la tumeur.

Dans notre observation, nous ne pouvons faire état de recherches immunologiques suffisamment spécialisées. Nous pouvons, cependant, retenir l'étude très poussée des anti-corps anti-tissulaires qui a été pratiquée chez notre malade.

Les anti-corps anti-nucléaires, anti-D.N.A., anti-mitochondries, anti-muscles lisses, anti-cellules pariétales gastriques, anti-thyroïdiens, anti-membrane basale du glomérule et anti-membrane basale de l'épiderme sont négatifs.

Mais en immunofluorescence indirecte, avec, comme antigènes, l'épiderme de lapin, l'estomac de souris, pylore, reins et colon de rat, on note une fluorescence d'aspect fibrillaire au niveau des espaces intercellulaires évoquant l'aspect structural des fibles de réticuline.

La coloration spécifique de ces fibres par les sels d'argent, semble confirmer cette impression.

Ces constatations assez exceptionnelles ont été décrites par HOLBOROW et isolées tout récemment par SEAH et FRY dans la dermatite herpétiforme et la maladie cæliaque de l'adulte.

CONCLUSIONS

Notre malade, porteur d'une réticulosarcomatose digestive et cutanée, avait été atteint trois ans auparavant d'un réticulosarcome du dos qui a spontanément guéri. Le placard cutané actuel a disparu en quasi-totalité, avant l'intervention de la chimiothérapie.

Il est donc probable que son organisme a bénéficié d'importants moyens de défense pour faire face à ce double processus tumoral.

Il nous paraît assez difficile d'en tirer des conclusions pathogéniques : le seul élément positif que nous avons constaté est la présence d'anticorps anti-réticuline.

Actuellement, en Californie, un groupe de médecins du KAISER FOUNDATION HOSPITAL, à SAN FRANCISCO, se penche sur les réactions immunologiques rencontrées au cours des sarcomes, car ils ont constaté qu'il s'agissait d'une catégorie de tumeurs où le rôle de l'immunité cellulaire dans la défense de l'hôte était majeur.

Ils proposent un bilan standard d'étude à réaliser au cours de tous les cancers et, en particulier, des sarcomes.

Un bilan analogue sera pratiqué chez M. J... et fera certainement l'objet de publications ultérieures.

Nous espérons que, dans un proche avenir, en continuant les relations étroites commencées entre la clinique et les recherches en laboratoire, beaucoup de ces manifestations immunologiques trouveront leur place dans la prévention et le traitement des tumeurs malignes chez l'homme.

—:—:—

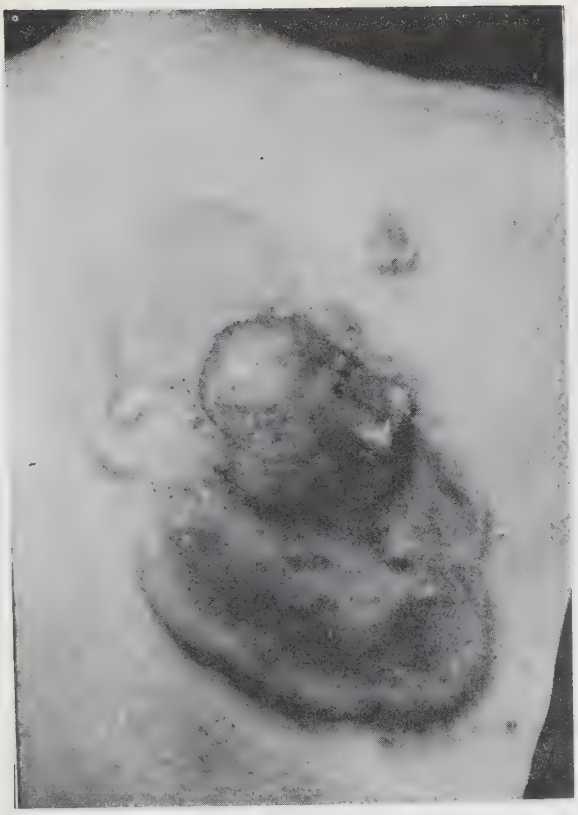

PHOTO Nº 1 :

Placard tumoral
du dos, côté droit

(septembre 71)

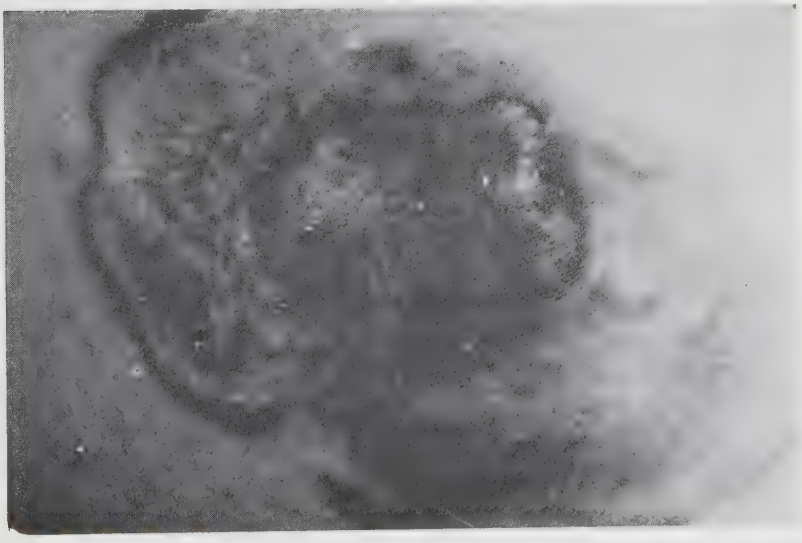

PHOTO Nº 2 : Même placard à plus fort grossissement.

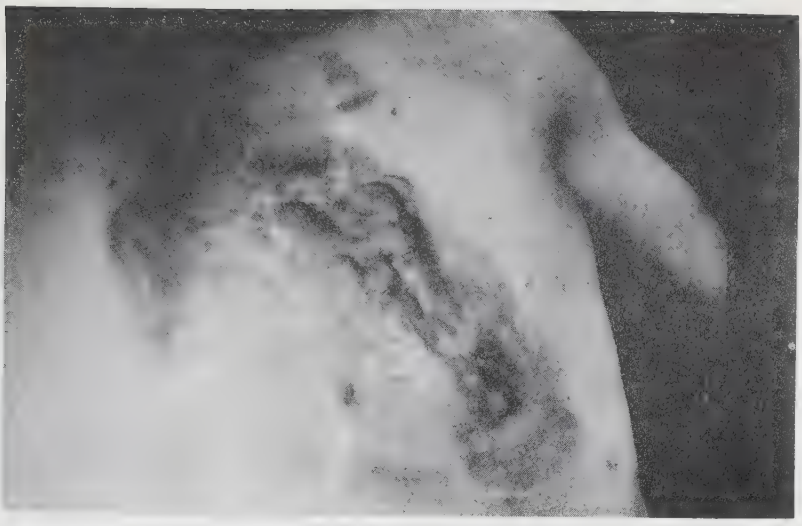

PHOTO N° 3 : Régressions spontanées du placard dorsal droit (nov. 71)

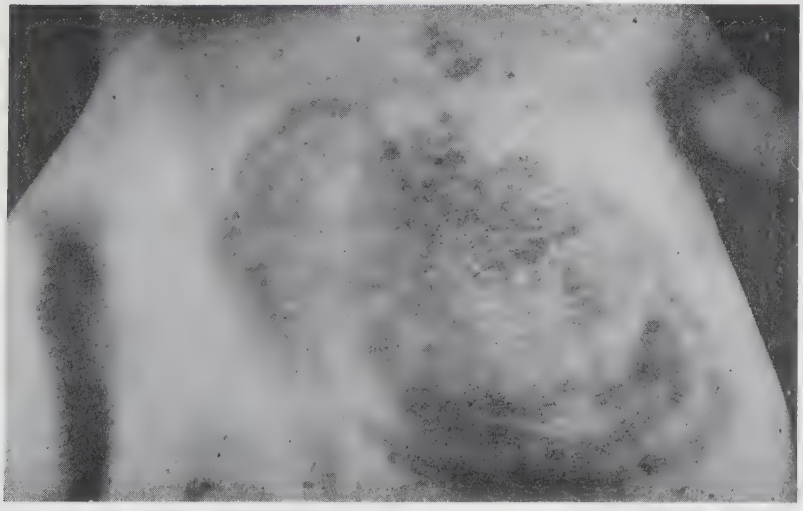

PHOTO N° 4 : reliquats pigmentaires et atrophiques du placard dorsal droit.

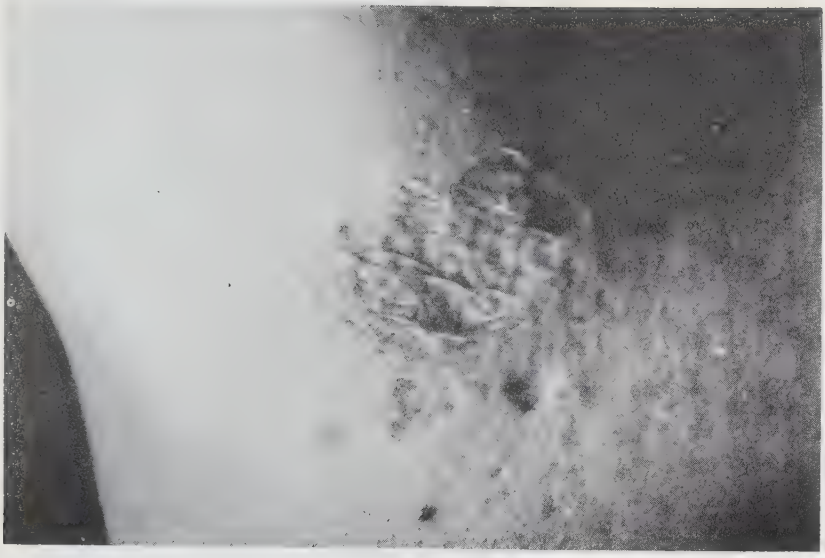

PHOTO N° 5 : Plage cicatricielle du dos, côté gauche.

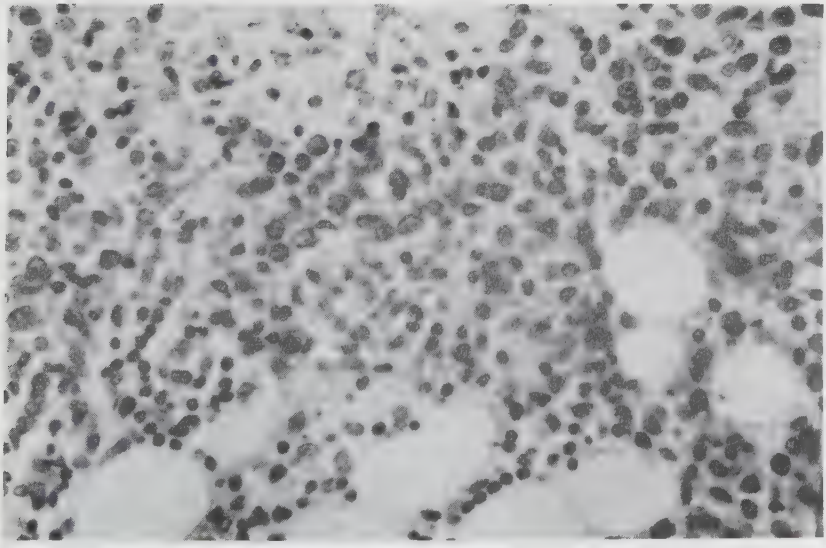

PHOTO N° 6 : Biopsie cutanée : infiltration de l'Hypoderme par des cellules réticulaires et des lymphocytes.

PHOTO N° 7 :

Cholangiographie per-opératoire : sténose incomplète du cholédoque intra-pancréatique avec dilatation sus-jacente des voies biliaires.

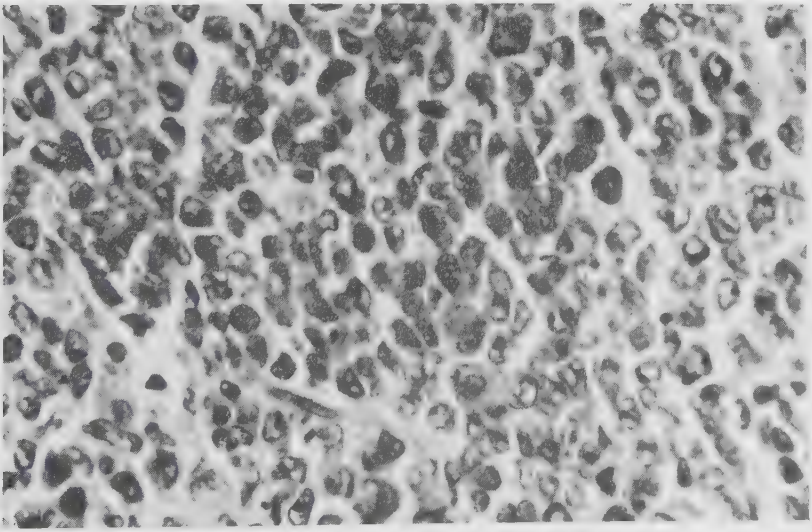

PHOTO N° 8 : Biopsie gastrique : infiltration du chorion par une nappe monomorphe de cellules réticulaires.

BIBLIOGRAPHIE

CANCER ET IMMUNITE

Colloque organisé par l'Association Française pour l'étude du Cancer et la Société Française d'Immunologie - Paris 13 et 14 octobre 1971.

CARLI-BASSET (C.), BENATRE (A.), Les Hématodermies

Le Livret du Médecin -
Décembre 71 - Tome 3 - N° 10 (Page 491-497)

CAPPELAERE (P.), ADENIS (L.), et DEMAILLE (A.)

L'exploration immunitaire des Cancéreux - LILLE Médical 1973 18 (96 - 112).

CATOVSKY (A.) et (Al)

(Royal Post Graduate Medical school LONDON) Prolymphocytic Leukemia of B and T cell Type - The Lancet (August 4) 1973 (232 - 234).

CREASEY (WA)

The Binding of colchicine by sarcoma 180 cells Biochemical PHARMACOLOGY 1968 17 (3) (477 à 480)

DEGOS (R), TOURAINE (J), CIVATTE (Y), OSSIPOVSFI (B)

Manifestations cutanées des hémoréticulopathies de l'adulte.
Revue du Praticien 1963 13 2785

FAUVET (J), CAMPAGNE (J), CHAVY (A), PIET (G)

Guérisons, régressions et rémissions spontanées des Cancers.
Revue du Praticien 1960 10 (22) (2349 2384)

GARRAUD (L. P.)

Thèse Médecine – Les sarcomes de l'estomac à propos de 45 observations N° 19 688 – page 84 à 92.

GUARINI (G) et COLL

Activité comparative de deux types d'acide ribonucléique.
A propos d'une réaction sérologique appliquée à l'étude des tumeurs.
Presse Médicale (13 XII 1969) 77 53 (1991 - 1992)

GIRAOUX (Y.M.)

Clinique et histopathologie de quelques réticuloses malignes cutanées.
Union Médicale Canada 1970 **99** (891)

GRIMOUD (M.), LAPEYRERE (J.), MOREAU (G.), MALECAZE (A.)

Les sarcomes lymphoréticulaires de l'estomac
Archives maladies appareil digestif 1962 **52** (413)

HELLSTROM (K.E) and HELLSTROM (I)
(University of Washington)

"Immunologic Defenses against Cancer" in "IMMUNOBIOLOGY"
of Robert A GOOD and David W FISHER 1971 Chap 21 (page 209 à 218).

IRWIN (M.), BRAVERMAN (M.D.) (professor of Dermatology Yale University)

School of Medecine
SKIN signs of systemic disease
1970 UB Saunders company.

JARLAUD Michel

Thèse 1969 N° 3670
Des régressions spontanées des cancers. Cas publiés et hypothèses étiopathogéniques.

KHATSEIOANNOS (I.), PYROVOLAKIS (T.) and DOURRNTOURKAS (D.)

Long standing lymphosarcoma with transition to acute myeloblastic leukemia.
NOSOKOM CHRON 1971 **33/1** (113-116).

LAUGIER (P.), HUNZIGER (Mme N.), KAPANCI (Y), et CHATELENAT (F)

Réticulose hyperplasique nodulaire nécrotique histologiquement maligne, spontanément résolutive.
Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphilligraphie.
1969 **76** N° 5 (page 323 - 324).

LE COULANT (P), TEXIER (L), MALEVILLE (Y)

A propos de quatre cas de sarcomatose cutanée.
Presse Médicale 1969 **67** (2279)

LEWIS (M G) and PHILLIPS (T M)

The specifity of surface membrane immunofluorescence in human malignant melanoma.
Int. J. Cancer 1972 **10/1** (105 - III)

LOVISETTO, MOLFESE (G), BOGIATTO (A), GUARINI (G)

Sur une réaction particulière de fixation du complément appliquée à

l'étude des tumeurs.
Presse Médicale (13 09 1969) 77 N° 37 (1283-1284)

MARSHALL (S F), ADAMSON (FE)

Malignant Tumors of the Stomach
S. clin. North America 1959 **39** (699).

MALSIN (JH), GUARINI (G), LOVISETTO (P), SERRA (A), GUIDETTI (E)

Les modifications sériques accompagnant la réceptivité et la résistance au cancer.
Bulletin de l'académie royale de Médecine Belge 1967 7 (page 289-321).

MAISIN (J H), COUVREUR (P), OCHRYMOWICZ (I P), VAN DUYSE (E)

Electrophoretic Pattern of sera of Normal and cancer Patients.
Europ J. Cancer 1972 **8** (p. 217 à 219).

MILLER (D G)

Désordres immunologiques au cours des leucémies et des hématosarcomes.
Revue française étude clinique et biologique 1962 7 (1112-1125).

MEIGNIE (P), HERAUD (M), LEDUC (J)

A propos d'une observation de réticulosarcome gastrique.
LILLE Médical 1969 **14** (9) (1056 1038).

METCALF

Initiation of immune respons against cancer cells U I C C - BULL CANCER - 1971 **912** (6)

MONGES (H), LEGRE (M), IMBERT (P), VIGNOLLI (R), SAINT-PIERRE (A)

Une observation de réticulosarcomes multiples de l'intestin.
Archives Maladies Appareils digestif 1963 52 (413).

MORTON (DL), EILBERT (F.R), MALMGREM (R A)

Immune Factors in human Cancer ; Malignant Melanomas Skeletal and soft Tissue Sarcomas.
Progr. Exp. TUMOR – RES **14** (25 42).

OETTGEN (H F), OLD (L J), BOYSE (E A)

Human tumor immunology
The Medical clinics of North America - Saunders Company PHILADELPHIA LONDON TORONTO 1971.

PALMER (ED)

The sarcoma of the stomach
Amer y Digest Dis : 1950 **17** (186)

RAMPAL (M), LEGRE (M), CHANAS (P), VIGNOLI (R)

Réticulosarcome gastrique
Archives maladies appareil digestif : 1963 **52** (411)

RIBEIRO (G.G)

Primary lymphosarcoma and reticulum cell sarcoma of skin (a review of thirty - two cases)
Clin Radiol - 1972 **23** (279 285) (Londres)

SEAH (P.P), FRY (L), HOFFBRAND (A.U), HOLBOROW (E.J.)

Tissue antibodies in dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease.
The Lancet 1971 **I** (834)

SEAH (P.P.), FRY (L), ROSSITER (M A), HOFFBRAND (A.U.), HOLBOROW (E.J.)

Anti-reticulin anti-bodies in childhood coeliac disease.
The Lancet 1971 II (681)

Text BOOK of DERMATOLOGY

Sarcomas Volume 2 (2e édition) (page 1393)

TRAN BA LOC (P)

Effets d'immunothérapie sur le réticulosarcome à virus VT 4 de la souris Swiss à l'aide d'un vaccin à base d'A R N isolé de cette tumeur en association avec l'interferon induit in vitro par ce même A R N.
Comptes rendus des séances de la société de biologie et de ses filiales
1972 TOME **166** N° 25 (page 345).

VARAY (A), HAVERT (A), VIGNERON (P), MEOT (M), LEFEBVRE (MP)

Les sarcomes du duodénum - Etude clinique, anatomique et radiologique.
Archives françaises Maladies appareil digestif - 1968 **57** (769).

YOUNG (J.F.)

Malignant tumors of the stomach other than carcinoma - Saunders Company Philadelphia - London 1966.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 10 janvier 1974

Le Président de l'Université Paul-Sabatier :
J. LARENG

Vu, le Président du Jury :
J. GADRAT

Imprimerie C.I.E.P.E.P., Toulouse